N° 21.

ÉTUDE

SUR

LA PARALDÉHYDE

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

le 16 mai 1885

PAR

H.-L. CLÉMENT

Né à La Roche-sur-Buis (Drôme)

Ex-Interne des asiles d'Aliénés de Bassens et de Saint-Dizier

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CRISTIN, SERRE ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

1885

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. J. BENOIT (O. ✻ ✠). Doyen
GRASSET..... ....
LANNEGRACE..... Assesseurs

Professeurs.

	Messieurs :
Clinique médicale.	DUPRÉ (✻ C ✠).
Anatomie.	BENOIT (O. ✻ ✠).
Clinique médicale.	COMBAL (✻ ✠).
Clinique des maladies mentales et nerveuses.	CAVALIER (✻).
Physique médicale.	MOITESSIER (✻)
Anatomie patholog. et histologie.	ESTOR
Médecine légale et toxicologie.	JAUMES.
Clinique chirurgicale.	DUBRUEIL (✻).
Chimie médicale et Pharmacie.	ENGEL.
Hygiène.	BERTIN-SANS.
Pathologie interne.	CASTAN.
Thérapeutique et Matière médic.	GRASSET.
Botanique et Histoire Natur.méd.	PLANCHON (✻ ✠).
Physiologie.	LANNEGRACE.
Clinique obstétricale et gynécologie	L. DUMAS.
Clinique chirurgicale, ch. du cours	SERRE.
Opérations et appareils. id.	CHALOT.
Pathologie externe.	N.

MARTINS (O. ✻). COURTY (✻). I. DUMAS (✻). Prof. honor.

Chargés de Cours :

Clinique des maladies des enfants.	MM. BATLLE, agrégé.
Clinique des mal. syphilit. et cutan.	GAYRAUD, agrégé.
Clinique des maladies des vieillards.	HAMELIN (✻), agrégé.

Agrégés.

Messieurs :	Messieurs
JACQUEMET.	MOSSÉ (✻).
GRYNFELTT.	REGIMBEAU (✻).
DE GIRARD.	TÉDENAT.
SERRE.	BLAISE.
CARRIEU.	BAUMEL.
MAIRET.	VILLE.
CHALOT.	GRANEL.
BIMAR.	

M. F.-J. BLAISE, Secrétaire.

Examinateurs de la Thèse :

MM. GRASSET, *président ;*
COMBAL, professeur ;
CARRIEU, agrégé ;
BLAISE, agrégé.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ; qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la Mémoire de mon Père et de ma Mère

A mes Sœurs

A la Mémoire de mon Oncle et de ma Tante

A mon Oncle l'Abbé CLÉMENT

A tous les miens

H.-L. CLÉMENT.

A Monsieur le Professeur GRASSET

A Monsieur le Professeur ESTOR

A Monsieur le Professeur LANNEGRACE

A Messieurs les Professeurs-Agrégés

HAMELIN, CARRIEU, MAIRET

H.-L. CLÉMENT.

A Monsieur le Docteur FUSIER

Ex-Directeur-Médecin de l'Asile d'aliénés de Bassens

A Monsieur le Docteur HOMÉRY

Directeur-Médecin en chef de l'asile d'Aliénés de Quimper

A mes Collègues d'internat et Amis

Les Docteurs M. FUSIER, J. RAMADIER

A MES AMIS

H.-L. CLÉMENT.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544308_0087

INTRODUCTION.

Pendant notre internat dans les asiles d'aliénés de Chambéry et de Saint-Dizier, nous avons pu constater maintes fois, combien tôt le chloral était impuissant à procurer le sommeil aux maniaques agités, ou aux anxieux, et combien il aurait eu besoin d'un aide, capable de le remplacer pendant quelque temps, pour déshabituer l'organisme et lui faire une nouvelle virginité médicamenteuse. Aussi, est-ce avec plaisir que nous avons appris l'arrivée en thérapeutique d'un nouvel hypnotique frère du chloral, la Paraldéhyde.

Guidé par les expériences des promoteurs du remède et par les observations médicales nombreuses, publiées tant en France qu'en Allemagne et en Italie, nous nous sommes mis à l'œuvre et avons cherché si réellement on peut attendre de ce nouveau venu des services assurés et indéniables, et si, dans certains cas, il a son indication avant le chloral, ou s'il n'est destiné à ne venir jamais qu'en deuxième ligne.

Notre objectif principal était de répondre aux *desiderata* suivants : Quels sont les effets de la paraldéhyde et du chloral alternés journellement ? L'assuétude se produit-elle par ce mode d'administration et se produit-elle aussi vite ? Quel est le degré de tolérance du tube digestif et de l'économie à l'égard de ces deux agents réunis ? L'un repose-t-il de l'autre et *vice versâ?*

Mais, Monsieur le professeur Cavalier n'ayant pas, « malgré tout le désir qu'il avait de nous être agréable », cru pouvoir nous ouvrir son asile, pour y prendre des observations, nous avons dû nous en tenir en bonne partie aux

résultats déjà publiés, nous réservant de compléter notre plan premier, aussitôt qu'un champ plus vaste sera ouvert à notre expérimentation.

Notre travail contiendra donc peu de choses absolument personnelles, surtout en ce qui concerne la thérapeutique aliéniste; nous prions nos Juges de vouloir bien tenir compte des difficultés avec lesquelles nous avons été aux prises, et que nous ne pouvions ni prévoir ni résoudre.

Nos expériences faites presque exclusivement dans le laboratoire de Monsieur le professeur Grasset, sur des chiens, des lapins, des grenouilles, sur plusieurs étudiants de bonne volonté, nos amis, sur nous-même, et dont nous donnons quelques-unes *in extenso*, quelques observations prises sous notre inspiration par le docteur Ferlin, de Valence, dans sa clientèle privée, une, communiquée par le Dr Pilatte, un petit nombre recueillies par nous dans le service de Monsieur le professeur-agrégé Hamelin, ou pendant nos vacances, tels sont les documents nouveaux que nous apportons à la question.

Voici l'ordre que nous nous proposons de suivre dans l'exposé de nos recherches:

Dans un premier chapitre, nous ferons la chimie de la paraldéhyde.

Dans un deuxième, qui sera très court, parce que les thèses antérieures l'ont rendu presque superflu, nous étudierons l'historique.

Un troisième sera consacré à la physiologie.

Un quatrième comprendra nos pièces justificatives: Expériences physiologiques et observations médicales.

Dans un cinquième, de l'appréciation de nos expériences et de nos observations, nous déduirons les principales indications et contre-indications, nous indiquerons les doses et les divers modes d'administration.

Enfin, nous exposerons nos conclusions.

Avant d'aborder notre sujet, nous avons à cœur de rendre un public hommage à Monsieur le professeur Grasset, qui, avec une complaisance d'autant plus appréciée, qu'elle a des contrastes, a bien voulu mettre son laboratoire à notre disposition, et nous aider même plusieurs fois de ses conseils.

Nous prions également Monsieur le professeur-agrégé Hamelin, d'accepter l'hommage de notre profonde gratitude, pour la bienveillance qu'il nous a témoignée, et pour l'empressement qu'il a mis à expérimenter la paraldéhyde, aussitôt que nous lui en avons témoigné le désir.

Que nos amis, les Docteurs Ferlin et Pilatte, qui, par les observations qu'ils nous ont communiquées, ont facilité notre tâche, reçoivent ici nos remerciements les plus vrais et notre plus cordial souvenir.

ÉTUDE

SUR LA PARALDÉHYDE

CHAPITRE PREMIER.

ÉTUDE CHIMIQUE DE LA PARALDÉHYDE

La paraldéhyde, comme l'indique son nom, est un polymère de l'aldéhyde. L'aldéhyde ou hydrure d'acétyle, découverte par Dœbereiner en 1821, s'obtient, soit par le procédé de Liebig, qui consiste à décomposer un mélange d'éther et d'alcool étendu d'eau, par l'acide sulfurique et le bioxyde de manganèse, à fixer le produit sur de l'ammoniaque et à l'isoler au moyen de l'acide sulfurique étendu d'eau, soit par le procédé de Stædeler, alcool, acide sulfurique et bichromate de potasse.

Ce corps est remarquable par la facilité avec laquelle il subit des transformations moléculaires, condensation et polymérisation, non pas spontanément, mais sous l'influence d'une foule d'agents. Nous citerons entr'autres les acides chlorhydrique, sulfureux, chloroxycarbonique, qui opèrent ces transformations avec dégagement de chaleur. L'acide sulfu-

rique et le chlorure de zinc se comportent d'une manière encore plus énergique. (Kékulé, Zincke.)

Par sa condensation, l'aldéhyde donne naissance à deux corps nouveaux : la métaldéhyde et la paraldéhyde. Ce dernier doit seul nous occuper.

La paraldéhyde résulte de la condensation de trois molécules d'aldéhyde et a pour formule $3\,(C^2\,H^4\,O)$ ou $C^6\,H^{12}\,O^3$.

La grande difficulté de la préparation consiste à isoler le nouveau corps. Si on procède par distillation, la majeure partie du produit revient à l'état d'aldéhyde. La congélation est préférable, on décante de la partie restée liquide et on rectifie.

Le meilleur procédé consiste à saturer à basse température l'aldéhyde de cyanogène gazeux. On laisse ensuite le tout au repos, à la température ordinaire, dans un tube scellé, et la polymérisation se produit sans altération du cyanogène.

La paraldéhyde est un liquide transparent, incolore, d'une odeur agréable d'éther et de pomme reinette, d'une saveur chaude et acidule, mais qui cependant ne donne pas, comme le chloral, une sensation pénible d'astriction pharyngienne.

Sa densité est 0,998, et diffère par conséquent peu de celle de l'eau. Elle se solidifie à 10°5, mais dans un endroit tranquille, on peut abaisser la température jusqu'à 7°, sans que la congélation se produise. Si on jette alors un cristal de paraldéhyde, ou un corps quelconque qui mette le liquide en mouvement, la cristallisation s'opère et la température remonte à 13°, pour redescendre à 10°. Ces cristaux se présentent sous la forme de lamelles verticales très jolies, qui se fixent au fond du récipient, mais qui s'en détachent au moindre mouvement, et flottent alors au milieu du liquide. Par l'agitation, ces cristaux se brisent et tombent au fond du vase. Une lamelle de paraldéhyde cristallisée jetée dans de l'eau à 6°, va d'abord au fond et ne remonte que lentement vers

la surface. Nous avons pris pour cette opération un gros cristal, pour que malgré la solubilité, il nous fut possible de suivre le phénomène que nous voulions observer.

La paraldéhyde a donc une densité légèrement plus forte à l'état solide qu'à l'état liquide.

Elle bout à 124°, sous la pression de 0,760, mais en se décomposant, de telle sorte que le point d'ébullition ne peut être exactement déterminé (Kékulé), à 123°2, sous la pression 0,744 (Bruhl).

La présence d'une très petite quantité d'eau abaisse le point de fusion, et celle d'un peu d'aldéhyde, le point d'ébullition.

Distillée, la paraldéhyde reproduit partiellement son générateur; en présence des acides sulfurique et chlorhydrique, la transformation est complète (Weidenbuch). L'ammoniaque est sans action, même à 100° (Geuthen).

La paraldéhyde est inflammable, brûle avec une flamme bleu-pâle et paraît absorber de l'oxygène comme l'aldéhyde; elle présente par suite une réaction légèrement acide, toutefois l'oxydation s'effectue lentement (Yvon).

Elle est peu soluble dans l'eau et remonte à la surface sous forme de gouttelettes huileuses. Nous n'avons jamais pu, malgré ce qu'en disent les auteurs qui ont écrit avant nous, dissoudre 1 gr. de paraldéhyde dans 9 gr. d'eau. Le plus que nous ayons pu faire, a été de dissoudre 1 gr. dans 14 gr. d'eau. Chose curieuse à noter, elle est moins soluble à chaud qu'à froid; une solution saturée à 10° se trouble dès qu'on la chauffe, et à 40° une partie de la paraldéhyde remonte à la surface.

La paraldéhyde mélangée à une solution d'iodure de potassium décompose ce corps, l'iode se dégage et colore le liquide en rouge brun. L'eau d'amidon donne alors une très belle coloration bleue d'iodure d'amidon. C'est de ce

réactif que nous nous sommes servi, pour étudier les voies d'élimination de la paraldéhyde. Si imparfait qu'il soit, c'est le meilleur que nous ayons pu trouver, nous ignorons d'autre part s'il en est un plus sensible.

Lieben a envisagé la paraldéhyde comme un éthylo-acétate d'éthylidène

$$C^{12}H^{12}O^6 = C^4H^4 \begin{cases} O^2C^4H^5 \\ O^2C^4H^3O^2 \end{cases}$$

C'est-à-dire comme une combinaison d'aldéhyde, d'alcool et d'acide acétique, moins une molécule d'eau

$$C^4H^4O^2 + C^4H^6O^2 + C^4H^4O^4 - H^2O = C^{12}H^{12}O^6$$

La formule généralement acceptée est celle proposée par Kékulé et Zincke :

$$C^6H^{12}O^3 = O \begin{cases} CH(CH)^3O \\ CH(CH)^3O \end{cases} CH + CH^3$$

Pendant longtemps ce produit n'a pas été fabriqué en France, et on était obligé de le faire venir de l'Allemagne, de la maison Trommsdorff, d'Erfürt.

C'est de cette paraldéhyde que se sont presque exclusivement servis ceux qui ont expérimenté le remède jusqu'à aujourd'hui. Quant à nous, nous nous sommes d'abord adressé à Thibouméry et Dubosc, mais peu satisfait de leur produit, nous avons eu recours à la maison Adrian, usine de Courbevoie.

On trouve dans le commerce deux sortes de paraldéhyde, l'une qui ne cristallise que vers 0°, et même parfois au-dessous, et l'autre, désignée sous le nom de paraldéhyde

cristallisable, cristallisant à + 10°, plus pure que la première, et à qui on doit donner la préférence.

Il résulte des essais d'Yvon, qu'on peut préparer la paraldéhyde directement, en opérant sur l'alcool, sans passer par l'aldéhyde. Cela diminuerait d'autant le prix de revient, et aiderait certainement à vulgariser son emploi.

CHAPITRE II

HISTORIQUE.

La paraldéhyde a été découverte en 1829, par Weidenbuch, mais ce n'est qu'en 1882 qu'on songe à l'employer en thérapeutique.

Les premiers travaux sur ce sujet sont dus au professeur Cervello, de Strasbourg, qui l'expérimente d'abord sur la grenouille, le lapin et le chien. Il signale ses propriétés hypnotiques et son antagonisme de la strychnine, établi plus sûrement encore depuis par Coudray, dans le laboratoire de M. le professeur Hayem. La paraldéhyde agirait, d'après lui, « principalement sur les hémisphères cérébraux »et en partie sur la moelle allongée et sur la moelle épi»nière.»

Transportant ensuite ses études du laboratoire à la clinique, il étudie ce corps comme agent hypnotique, chez les aliénés des deux sexes, atteints des formes les plus diverses d'aliénation mentale (manie, hypochondrie, démence sénile, paralysie générale). Les plus rebelles furent les mélancoliques, bien que chez eux on ait obtenu de la paraldéhyde, des effets vainement demandés au chloral et à la morphine.

Voici ses conclusions cliniques: la paraldéhyde est un médicament excellent et sûr; elle produit un sommeil calme, profond, non suivi de troubles de la circulation, de céphalalgie ou d'anorexie. Jamais il n'a observé d'effets toxiques, ni de troubles digestifs, bien que dans certains cas il l'ait administrée longtemps et à haute dose.

L'élan est donné. Après lui Albertoni, Bergesio, Morselli,

Riggi en Italie, Peretti, Gugl, Berger, Langreuter en Allemagne, John Brown en Angleterre, Coudray, Dujardin-Baumetz, Yvon, Hénocque, Nercam en France, se mettent à l'œuvre et contribuent, à des degrés divers, à l'étude de la paraldéhyde. S'ils diffèrent par les détails, les résultats obtenus, vus dans leur ensemble, sont sensiblement les mêmes et assez satisfaisants pour qu'il soit permis de recommander à bon droit l'emploi de ce remède.

Sans doute sous l'influence de l'enthousiasme qui naît forcément de l'étude d'un médicament nouveau, les premiers observateurs ont négligé de voir ses inconvénients, et ont voulu donner à la paraldéhyde un rang auquel elle n'a pas droit et que d'ailleurs des recherches plus récentes ne lui ont point conservé. Pour Morselli, entr'autres, la paraldéhyde « n'a pas d'action accumulative, ne cause pas de »troubles digestifs, ni d'actions accessoires dangereuses. »

Pour Gugl, elle est supérieure au chloral, parce qu'on peut prolonger son emploi impunément. Or, on verra dans la suite de ce travail, que si nous jugeons la paraldéhyde appelée à rendre d'incontestables services, nous signalons aussi chez elle plusieurs inconvénients non moins incontestables. Le chloral est malgré tout et restera l'hypnotique par excellence, la paraldéhyde devant en général se contenter du rôle d'aide et de remplaçant.

S'il nous était permis de risquer une comparaison, nous dirions la paraldéhyde est au chloral ce que l'éther est au chloroforme, non pas qu'il soit dans notre intention d'amener une hypothèse et de nous demander si le chloral se changeant dans l'organisme en chloroforme (Liebreich), la paraldéhyde ne pourrait pas se changer partiellement en éther. Nous ne sommes point assez chimiste ni physiologiste pour répondre à cette question, ni l'étayer même sur un semblant de vérité. Aussi laisserons-nous de côté les questions spéculatives pour nous en tenir aux faits observés.

CHAPITRE III

ACTIONS PHYSIOLOGIQUES

A. Phénomènes généraux.

Dans un espace de temps qui varie de 10 à 30 minutes après l'ingestion, surviennent tant chez l'homme que chez les animaux, un sentiment de lassitude appréciable surtoutdans les membres inférieurs, une certaine ataxie motrice tout-à-fait analogue à celle produite par les alcools, une lourdeur de tête peu intense, une sensation de chaleur au visage et à la peau, une pesanteur dans les paupières et un certain degré d'assoupissement non irrésistible. Il suffit, en effet, d'être au milieu du bruit, d'avoir l'esprit fortement occupé ou une bonne dose de volonté, pour combattre cette tendance au sommeil. Si l'on ne contrarie pas l'action du médicament, on obtient un sommeil calme, tout-à-fait semblable au sommeil naturel et dont la durée varie suivant les doses et suivant que l'expérience se fait le matin, dans lequel cas elle peut ne pas dépasser une demi-heure, ou le soir au milieu du silence de la nuit, et alors le sommeil peut durer 4, 6, 8, 10 et même 12 heures.

Pendant le sommeil, il n'y a pas d'anesthésie, le sujet semble même plus sensible aux excitations du dehors et surtout aux excitations auditives que pendant le sommeil naturel. On peut dire que, toutes choses égales d'ailleurs, la durée du sommeil est en raison directe de la dose ingérée et du calme du milieu. Au réveil, pas le moindre malaise, ni céphalalgie, ni nausées, ni vomissements, phénomènes qui

accompagnent souvent le sommeil par le chloral ou la morphine.

Si la dose a été plus forte, le sommeil est plus profond et dure davantage ; le corps est alors insensible, les réflexes sont paralysés. On observerait dans ces cas un phénomène singulier qui nous a été signalé par deux malades fort intelligentes et que nous avons aussi observé sur nous, mais d'une façon un peu différente. C'est que pendant la journée qui suit une nuit de sommeil paraldéhydique, le sujet peut vaquer à ses occupations sans ressentir le besoin de dormir, tandis que le soir venu, la puissance hypnotique de la paraldéhyde restée latente pendant le jour, réapparaît et procure pour la deuxième nuit un sommeil encore assez profond. En ce qui nous regarde, nous avons pris un jour à 9 heures du matin 4 gr. de paraldéhyde, nous avons fait nos occupations ordinaires sans malaise, et le soir venu, nous nous sommes senti envahi par un sommeil presque insurmontable.

B. — Absorption et élimination.

La paraldéhyde peut être administrée par la bouche, le rectum ou en injection hypodermique. Les effets généraux, identiques quel que soit le mode employé, diffèrent cependant par leur intensité et par la rapidité avec laquelle ils se manifestent. Si à ce point de vue nous représentons par 1 la voie stomacale, il nous faudra représenter par 2 la voie rectale et par 3 la voie sous-cutanée. La proportion que donne Nercam est encore plus forte. En effet, il dit dans sa thèse inaugurale, p. 36 : « Nous avons des résultats à peu près identiques soit avec 5 gr. en potion, soit avec 0 gr. 40 en injection, » ce qui fait à peu près la proportion comme 1 est à 12. Rien d'absolu d'ailleurs dans cette appréciation, l'action de la paraldéhyde variant beaucoup suivant les sujets.

L'absorption est très rapide ; 10 minutes après nous être fait une injection de 0 gr. 15 à la jambe, nous avons ressenti un sentiment de lassitude générale, de la pesanteur dans les paupières et un besoin de sommeil très net. Chez nos chiens et nos lapins, les effets ont été moins prompts, 15 à 30 minutes. Quant à l'élimination, elle commence vite et dure longtemps. Au même moment que nous ressentions les phénomènes généraux dont nous venons de parler, nous percevions dans la bouche le goût de la paraldéhyde, et notre haleine prenait cette odeur caractéristique que l'on a appelé haleine paraldéhydique.

Les voies d'élimination sont incontestablement les poumons, probablement les glandes salivaires et à mucus, les glandes cutanées et aussi les reins. En effet, nous avons pu déceler la présence de la paraldéhyde dans les urines au moyen de l'iodure de potassium et de l'eau d'amidon, depuis une heure jusqu'à six heures après l'ingestion médicamenteuse. La dose avait été de 5 gr. par la bouche. Nous devons à la vérité de dire cependant que cette réaction n'est pas toujours très nette. Nous avons dit que cette élimination dure longtemps ; le goût paraldéhydique se garde 12 à 15 heures et l'haleine 24 à 30 heures, appréciable surtout par les voisins.

C. — Actions sur le tube digestif.

Plusieurs malades ont accusé une sensation de brûlure au creux épigastrique, surtout avec des doses un peu élevées. Nous n'avons jamais observé de nausées ni de vomissements, mais Langreuter, Riggi et Nercam en ont signalé quelques cas. Nous ignorons si les mouvements de l'intestin sont accélérés, mais nous avons constaté de la diarrhée chez un chien

et sur nous, et, sur d'autres sujets, des selles, sinon diarrhéiques, au moins plus liquides que d'ordinaire. Continuée longtemps, surtout par la bouche et à doses un peu considérables, la paraldéhyde altère les fonctions digestives; il se produit du pyrosis, des vomissements analogues aux vomissements pituitaires des buveurs, de l'anorexie et de la diarrhée.

D. — Action sur la nutrition.

Comme conséquences des troubles digestifs, se manifestent des troubles dans la nutrition, pâleur, amaigrissement, tendance à la syncope. Riggi, qui a donné la paraldéhyde à nombre de malades et pendant un espace de temps qui a varié de 8 à 40 jours et plus, a noté chez tous, excepté deux, une diminution notable du poids, quelquefois avec, d'autres fois sans troubles digestifs. Nous avons pris pendant 18 jours une dose moyenne de 2 gr. de paraldéhyde. Voici les troubles qui se sont manifestés: pyrosis par intervalles, selles plus liquides et à la fin diarrhéiques, appétit conservé, sensibilité plus grande au froid, bâillements fréquents, un certain degré de torpeur intellectuelle, un affaiblissement général, sans amaigrissement, ni diminution de poids appréciables.

E. — Action sur les sécrétions et les excrétions.

La paraldéhyde peut provoquer du ptyalisme, la sécrétion urinaire paraît également augmentée (Morselli); pour Berger, diminution notable dans la quantité d'urine excrétée, enfin, Langreuter croit qu'il n'y a ni diminution ni augmentation, mais il dit avoir fréquemment observé des besoins irrésistibles

d'uriner. Perretti et Nercam ont signalé aussi quelques cas d'incontinence nocturne d'urine chez des malades habituellement propres. Nous avons observé sur nous un besoin fréquent d'uriner, des mictions abondantes, et une soif considérable, chaque fois que nous avons absorbé de la paraldéhyde.

F. — Action sur la respiration et sur les voies respiratoires.

Administrée à forte dose, la paraldéhyde peut influencer fâcheusement les fonctions pulmonaires, dyspnée intense, respiration courte, peu profonde, suspirieuse. A dose thérapeutique, le seul phénomène qui se manifeste est le ralentissement du rhythme respiratoire. Quant à l'action de la paraldéhyde sur les voies respiratoires, elle est incontestablement irritante et prédispose tout au moins aux inflammations aiguës de ces organes, quand elle ne les fait pas naître. La première fois que nous avons pris de la paraldéhyde, nous avons eu une violente laryngite accompagnée de fièvre et de courbature, qui a duré plusieurs jours. Nous ne dirons pas *post hoc, ergo propter hoc,* cependant, sans incriminer absolument la paraldéhyde, nous ne la croyons pas complètement innocente de ce méfait. Depuis plusieurs mois, nous avons pu avoir, presque à volonté, de l'enchifrènement nasal et de l'ardeur laryngienne, suivant que nous avons repris ou suspendu le remède. Un étudiant de nos amis nous a signalé le même phénomène, quoique à un degré moindre. Un de nos chiens a toujours présenté des éternuements et de la toux, chaque fois que nous lui avons administré de la paraldéhyde.

C. — Action sur le cœur, la circulation et la température.

A dose thérapeutique moyenne de 1 à 4 gr., la paraldéhyde ne détermine sur le cœur et sur les vaisseaux que des modifications insignifiantes.

Cervello, Morselli, Langreuter et Coudray afffrment à cet égard son innocuité presque absolue. Cependant une dose de 0 gr. 40 à 0 gr. 60 en potion semble exalter un peu l'appareil cardio-vasculaire, tandis qu'une dose suffisante pour provoquer le sommeil exerce sur lui une action légèrement dépressive. La diminution dans la fréquence du pouls et la paralysie vaso-motrice que nous avons constatée sur l'oreille du lapin pourraient donc n'être que secondaires et consécutives seulement au sommeil des centres nerveux. Exceptionnellement, soit par le fait de doses excessives, 7, 8 gr. chez une femme, ou d'une intolérance individuelle, cette action dépressive s'accentue et peut déterminer de la lipothymie (Nercam). La température, chez les animaux aussi bien que chez l'homme, baisse sous l'influence de la paraldéhyde.

Si la dose est simplement assoupissante, l'abaissement de la température ne dépasse pas 0°5 à 0°8 C.; si elle est beaucoup plus forte, même dangereuse pour la vie, cet abaissement peut aller jusqu'à 5 et 6 degrés C. et même au-delà. Cet abaissement de la température s'observe également chez les fébricitants. A quoi doit-on l'attribuer? L'augmentation du rayonnement du calorique peut y être pour quelque chose. N'avons-nous pas constaté sur nous une sensation de chaleur à la peau, surtout au visage; n'avons-nous pas vu les oreilles du lapin, par suite de la dilatation des capillaires, devenir plus chaudes alors que la température rectale baissait? mais une large part doit être faite aussi à la diminution dans la

production du calorique consécutive au sommeil et à l'inactivité musculaire.

Dans l'expérience II, la température augmente de 0°,2 malgré 4 gr. de paraldéhyde, parce que notre chien s'agite et produit beaucoup de travail musculaire.

CHAPITRE IV.

PIÈCES JUSTIFICATIVES.

A. — Expériences physiologiques.

Expérience I. — Chien A, 21 kilog., P. 96, R. 12. 1 h. 45, 2 gr. de paraldéhyde en lavement dans 40 gr. d'eau, 10 minutes après, bâillements prolongés; éternuements fréquents; se lèche, et renifle fortement.

2 h. 20, sommeil léger fréquemment interrompu par des éternuements.

3. h., Respiration ronflante, P. 92, R. 6.

4 h. 35, Réveil.

Expérience II. — Chien A. T. 39°5, P. 100, R. 14.

1 h. 25. 4 gr. de paraldéhyde en lavement. A 1 h. 50 l'animal sommeille. Survient le chien de M. Jeannel, préparateur, avec lequel mon sujet s'amuse et s'excite. 2 h. 30, *id.* R. fréquente, T. 39°7. 3 h. sortie du chien n°2; 20 minutes après, mon animal se couche et s'endort d'un profond sommeil, R. 10. P. 92, T. 39°5.

4 h. T. 39°4. — 4 h. 30. T. 39°2. — 4 h. 40, Réveil.

Même phénomène des éternuements.

Expérience III. — Après avoir laissé le chien A au repos pendant 4 jours, je lui redonne 4 gr. de paraldéhyde en lavement dans 100 gr. eau. Avant l'expérience T. 39°5, P. 104, R. 12. 15 minutes après, léger degré d'ataxie, l'animal renifle

et éternue, il est 1 h. 55. 3 h., sommeil peu profond, T. 39°3, P. 96, R. 8. 4 h. 50, l'animal est parfaitement éveillé.

Expérience IV. — Je donne au même animal le lendemain 4 gr. de chloral en lavement, P. 104, T. 39°4, R. 14. 5 minutes après, à 2 h. 10, il bave, a l'air triste, se plaint, a des nausées. 2 h. 20, l'animal est planté sur ses quatre pattes écartées, tête basse, air abêti, respiration suspirieuse, T. 39°3.

2 h. 30. Légèrement somnolent. Je vois l'animal jusqu'à 4 h. 40, pas de sommeil. Aucun effet hypnotique produit.

Expérience V. — Chien B. Poids 5 kilog. 500. P. 120. T. 39°2.

1 h., 1 centim. cube de paraldéhyde pure en injection hypodermique, soit 0 gr. 18 par 1 kilog. d'animal. Plaintes vives et prolongées. 1 h. 10, l'animal a peu d'entrain et la physionomie triste. 1 h. 15, léger degré d'ébriété, si on le force à marcher, il titube et tombe. Pas de dilatation pupillaire, plutôt rétrécissement. Clignement des paupières. Pas d'analgésie appréciable, pouls irrégulier, petit, rapide. 1 h. 30, l'animal vient de se coucher et s'endort. 1 h. 40, sommeil profond, P. 104, T. 38°9. 2 h. 45, même état, T. 38°6, P. 92. Respiration un peu superficielle entrecoupée d'inspirations profondes. Cet état se prolonge jusque vers 5 h. 30. Alors l'animal ne dort plus, mais n'a pas d'entrain. La piqûre n'a produit qu'un petit nodule induré qui a disparu le surlendemain et n'a pas été suivi de phlegmon.

Expérience VI. — Chien A. T. 39°3. R. 16. 1 h. 20, 8 gr. de paraldéhyde en lavement dans 200 gr. d'eau, soit 1 gr. par 2 kilog. 62 d'animal. 2 h. 15, pas de malaise, renifle et éternue. Pas d'ataxie appréciable. 2 h. 50, s'est couché,

sommeille légèrement, T. 39°5. R. 14. 3 h., le chien se lève et ne se rendort plus.

Le lendemain 15 gr. en lavement; frissons, ataxie motrice mais pas de sommeil. Il a eu le soir un peu de diarrhée.

Expérience VII.— Chien B. T. 39°4 R. 20.

2 mars. 2 h. 5, 8 gr. de paraldéhyde dans 200 gr. d'eau tiède, soit 1 gr. 63 par kilog. d'animal. 2 h. 15, l'animal s'est couché, est somnolent. 2 h. 55, je le fais promener. Il titube et tombe à tout instant. Ebriété complète. Respiration courte, fréquente, superficielle et coupée de temps à autre d'une forte inspiration. 2 h. 40, l'animal dort, T. 39°2. 2 h. 50, T. 39.4 h., dort toujours, T. 38°6. 5 h. 30, s'est réveillé. L'ataxie des mouvements persiste encore. Bien que ne dormant pas, il reste couché. Toute la journée du lendemain il reste somnolent. Peu d'appétit.

Expérience VIII.— 4 mars, même chien. T. 39°4. R. 20. 4 gr. de paraldéhyde en lavement produisent à peu près les mêmes effets que 8 gr. l'avant-veille. Narcose complète durant 5 heures. La température est abaissée de 0,6 de degré. 5 mars, 4 gr. de paraldéhyde; effets moins intenses que la veille.

6 mars. Même dose. Les effets s'atténuent. 7 mars, 2 cent. cubes en injection hypodermique. Effets assez intenses et surtout rapides. Légère ataxie des mouvements, sommeil de 1 h. et demie. Un peu de diarrhée.

8 mars. 2 centimètres cube en injection sous-cutanée. 4 gr. en lavement. Effets de moyenne intensité, ataxie. Le sommeil, quoique peu profond, dure deux heures.

9 mars. L'animal ayant la diarrhée et refusant presque complètement de s'alimenter, je supprime la paraldéhyde.

Les injections n'ont jamais déterminé de phlegmon. Poids 5 kilos 500.

Expérience IX. — Après un repos de neuf jours, je donne 4 gr. de paraldéhyde en lavement au chien B. Je le fais promener dans l'appartement très chauffé et le tiens souvent près du feu. Effets intenses. Ebriété complète. Je le laisse devant le feu. Sommeil profond et calme qui dure 4 h. La respiration quoique lente n'est pas mauvaise.

Expérience X.— Chien A. S'est reposé 12 jours. 4 gr. de paraldéhyde en lavement. Je tiens l'animal devant le feu. Eternuements. Ataxie. Ebriété. 15 minutes après l'animal se couche et s'endort; respiration bonne. Dort pendant 3 h.

Expérience XI.— Grenouille. Mise à nu du cœur avec le moins de délabrement possible. P. 28. 1 h. 50, 2 gouttes de paraldéhyde pure sur le cœur. 1 h. 51, P. 26. 1 h. 54, P. 25. 1 h. 55, P. 24. 1 h. 56, P. 23. 1 h. 58, P. 23. Narcose complète, résolution musculaire, disparition des réflexes. 2 h, 30, le pouls est toujours à 23. 2 h. 40, P. 24. 3 h., P. 25. Les réflexes sont partiellement revenus, l'animal est éveillé. Je luidonne pour l'achever, 0 gr. 10 en injection hypodermique. Il meurt au bout de 15 minutes. Les battements diminuent de plus en plus. Le cœur s'arrête en diastole.

Expérience XII.— Lapin, poids 1800 gr. T. 59. Je me sers pour cette expérience d'une seringue contenant 1 centimètre cube de paraldéhyde. 1 h. 20, demi-seringue en injection hypodermique. Le thermomètre est à demeure. 1 h. 30, T. 38°9, demi-seringue. 1 h. 35, T. 38°7. 1 h. 40, demi-seringue. 1 h. 45, T. 38°6. 1 h. 50, demi-seringue. 1 h. 55, T. 38°2, somnolence. Pas d'anesthésie. 2 h. 5, T. 38°1, résolution

musculaire. 2 h. 10, respiration assez fréquente, peu profonde, expiration saccadée. 2 h. 15, T. 37°7. 2 h. 17, T. 37°6. 2 h. 18, T. 37°5. 2 h. 20, T. 37°4. Réagit toujours à la douleur. 2 h. 30, T. 37°2, frisson intense. 2 h. 58, T. 37. 2 h. 50, T. 36°6. Plus de sensibilité douloureuse, relâchement des sphincters. Urine sort à la moindre pression sur le ventre. Paraldéhyde reconnue dans l'urine au moyen de notre réactif. Respiration courte et saccadée. Paralysie vasculaire, oreilles chaudes et gorgées de sang, un coup de ciseau produit une hémorrhagie considérable. Le cœur bat avec assez de force. 3 h., T. 36°4. Respiration très mauvaise (phénomène de Cheyne-Stokes). Le cœur bat toujours avec énergie.

3 h. 30, T. 36°, même état. 4 h., T. 35°8. 4 h. 30, T. 35°5. 4 h. 37, l'animal meurt par arrêt de la respiration.

A l'autopsie. Congestion intense du foie, des reins et des poumons. Du côté du cerveau, rien d'appréciable à l'œil nu.

Nous avons également étudié l'action de la paraldéhyde sur les phénomènes convulsifs produits par la strychnine et l'antipyrine, mais il serait superflu d'en donner les détails. Qu'il nous suffise de dire qu'à ce point de vue cette action ne s'éloigne pas sensiblement de celle du chloral.

Expérience XIII. — 14 février. 8 h. 40, 1 gr. de paraldéhyde dans 30 fois son volume d'eau très sucrée. Potion agréable (framboise et éther). Cinq minutes après, idées plus nettes, esprit plus prompt, plus vif, association des idées facile et originale ; en somme, léger degré d'excitation durant à peu près 10 minutes, ensuite lourdeur de tête au niveau du front et des tempes, sans fatigue cependant. Ai dormi d'un sommeil calme et sans interruption jusqu'à 8 h. et demie. Au réveil, vague désir de dormir encore ; odeur de paral-

déhyde percevable en faisant une forte expiration par le nez. Sécrétions pharyngiennes exagérées et à goût de paraldéhyde. A 10 h., ne ressentant plus rien de la potion de la veille, j'essaie le médicament à doses fractionnées, 0 gr. 20 dans 30 gr. d'eau sucrée par cuillerée chaque quart d'heure ; 9 h. 30, rien d'appréciable ; 9 h. 45, sentiment de lourdeur dans les paupières ; bourdonnements d'oreilles constants, mais peu intenses ; un peu de torpeur intellectuelle. Pas d'autres phénomènes.

15 février. 9 h. du soir, 1 gr. 50 dans potion sucrée. Pas de période d'excitation. Endormi presque immédiatement après. Sommeil profond jusqu'à 9 h. Pas de céphalalgie. Léger picotement dans les grosses bronches ; haleine paraldéhydique ; émission de l'urine un peu douloureuse. Sécrétions bronchiques exagérées.

16 février. Sensation d'ardeur et de cuisson dans le larynx, émission de la voix douloureuse, lourdeur de tête, un peu de courbature.

17 février. Frissons toute la matinée. Toux laryngienne déchirante. Déglutition douloureuse, sécrétion salivaire exagérée, malaise général. Cette laryngite que je crois provoquée par la paraldéhyde, évolue normalement, et n'est guère complètement guérie que vers le 27 février.

B. — Observations médicales.

Observation I, communiquée par le Dr Pilatte.— Souffrant de névralgie dentaire et d'insomnie consécutive, j'ai pris le 17 janvier au soir 1 gr. de paraldéhyde étendu de 50 vol. d'eau, en deux fois à 8 h. et à 8 h. et demie. Sommeil survenant presque immédiatement après la 2e prise : sommeil lourd, sans rêves, inconscient et durant d'un seul trait jusqu'à

9 h. du matin. Réveil difficile, lourdeur de tête et céphalalgie prononcée toute la journée. La névralgie a disparu. Sommeil de la nuit suivante bon. Pouls du soir 86, du matin 80.

Pour savoir si la céphalalgie était due à la paraldéhyde ou à l'affection dont je souffrais au préalable, j'ai pris le 25 janvier de la même façon la même quantité de paraldéhyde. Sommeil très profond et très lourd durant 12 heures; réveil difficile; lourdeur de tête pendant toute la journée, mais pas de céphalalgie proprement dite.

Observation II. — Marie C.... Délire épileptique; attaques revenant par périodes; agitation; ne reconnaît pas les personnes. Rien du côté du cœur; léger souffle carotidien.

25 février. M. le professeur-agrégé Hamelin, chargé du service, prescrit 2 gr. de paraldéhyde dans 120 gr. de julep à prendre par cuillerée d'heure en heure.

26 février. La malade a peu dormi et est toujours agitée.

27. Très agitée, a cependant assez dormi. La dose est portée à 4 gr. Le traitement est continué jusqu'au 5 mars; l'agitation va néanmoins *crescendo* jusqu'à cette époque. Ce jour-là attaques d'épilepsie violentes et nombreuses. N'ayant donné aucun résultat, le médicament est suspendu.

Observation III. — Salle Sainte-Marie, N° 23. Démence sénile, bonne santé, agitation intense. 25 février, 2 gr. de paraldéhyde dans 120 gr. de julep par cuillerée d'heure en heure. 26 février, toujours agitée; haleine paraldéhydique. 27 février, plus tranquille. 28 *id.* 1er mars, agitée. 2, 3 et 4 mars *id.* 5 mars, un peu plus calme. 6 et 7 *id.* 8 et 9 mars la malade est très excitée et a un peu de diarrhée. La paraldéhyde ne donnant pas de résultats est supprimée.

Observation IV. — Sainte-Marie, N° 14. Démence sénile avec agitation et insomnie. 27 février, 4 gr. de paraldéhyde dans eau 90, sirop de menthe 30.

28 février, la malade a bien dormi et est plus calme; haleine paraldéhydique.

Du 1er au 5 mars, la malade est tranquille et dort bien. 6 mars, agitation. 7 *id.* diarrhée; la paraldéhyde est supprimée.

Observation V, communiquée par le Dr Ferlin. — Mme N..., femme d'un médecin, souffrait pendant sa seconde grossesse de troubles nerveux très intenses, céphalalgie, névralgies diverses, et consécutivement caractère très difficile.

Son mari, impatienté, lui fait une piqûre de morphine. Mme N.... se trouve très bien de ce traitement et se fait renouveler la bienfaisante injection. De une, deux, trois, à la nme piqûre, notre jeune malade n'était devenue rien moins, par l'excesssive condescendance de son mari, qu'une morphinomane. Il lui fallait à la fin 4 à 5 centigr. par jour pour calmer ses souffrances et lui procurer un peu de sommeil. Des injections d'eau pure sont alors essayées pour la tromper, mais l'effet calmant ne se produit pas. La paraldéhyde est conseillée. Une première dose de 2 gr. dans un grog par cuillerée à bouche de 10 en 10 minutes procure un bien-être sensible et une bonne nuit. Ce traitement est continué, en portant progressivement la dose jusqu'à 4 gr. 50, pendant 16 jours, sans que la paraldéhyde ait causé un malaise quelconque, mais au contraire un bien-être incontestable. Sur ces entrefaites, la femme est délivrée et rendue par son accouchement à son humeur habituelle qui, pour être celle d'une femme nerveuse, n'est pas cependant intraitable au dire du mari.

Observation VI. — M^lle T...., 48 ans, affectée de violentes migraines durant chaque fois plusieurs jours, et qui sans être franchement hystérique, a des manifestations de cet ordre, telles que cardialgie, hépatalgie, clou hystérique au niveau de la région frontale. Depuis plusieurs années elle dort très peu, et quand viennent ses migraines c'est une insomnie absolue. C'est dans une de ces périodes que la paraldéhyde a été donnée, à la dose de 2 gr., dans une potion sucrée en deux fois le soir. 4 à 5 heures de sommeil ininterrompu, résultat dont la malade est enchantée et que ne lui donnait pas les autres fois le chloral. La paraldéhyde continuée pendant 4 jours, a chaque fois produit des effets satisfaisants, et le deuxième jour la malade a dormi 8 heures de suite. Quant à la migraine, elle a été aussi avantageusement modifiée.

Observation VII. — R., 35 ans, arrivé au dernier terme de la phimie. Sueurs nocturnes abondantes, crachats purulents, diarrhée, fièvre hectique ; la température oscille entre 39 et 40°. Insommie et point de côté douloureux. Des injections de morphine ont été faites, mais le malade les redoute à cause de la douleur produite par la piqûre.

20 mars. La paraldéhyde est prescrite à la dos de 1 gr. 50 en deux fois l'après-midi, dans une potion édulcorée. Le soir, T. 39°6, 3 à 4 dixièmes de moins que d'ordinaire. Nuit bonne. La toux est cependant toujours pénible et le point de côté n'est pas amélioré.

21 mars. T. du matin, 39°2. Dans la journée 3 gr. par cuillerée d'heure en heure. T. du soir, 39°3. Nuit assez bonne; toux un peu calmée; sueurs moindres. La diarrhée existe toujours.

22 mars. T. 38°9. Même potion. Deux fois des vomissements dans la journée. T. soir, 39°4. La nuit est mauvaise.

Le malade meurt dans la journée du lendemain.

Observation VIII. — Madame V..., tempérament nerveux, à la suite de préoccupations pécuniaires et de pertes d'argent, devient très énervée. Insomnie rebelle que le chloral a momentanément domptée, mais dont il n'est plus maître à l'heure actuelle. J'avais de la paraldéhyde, j'en donne à peu près la valeur de 2 gr. dans un grog très sucré. Sommeil réparateur de 9 heures sans interruption. Réveil difficile. Pas de malaise dans la journée, cependant un certain degré de pesanteur dans les paupières.

Le soir venu, Mme V... refuse de prendre une seconde potion, disant qu'elle « sent que l'effet se continue encore. » En effet, sommeil de 6 heures, suffisamment réparateur. Le lendemain elle réclame de nouveau la potion, qui fait encore effet pendant deux jours. Elle prend de la paraldéhyde 4 fois encore, mais même en augmentant la dose, l'effet devient moins intense. Elle a trouvé la paraldéhyde meilleure au goût que le chloral.

Observation IX. — Mademoiselle T..., très nerveuse, chaque fois qu'elle fait un voyage en chemin de fer ne peut pas dormir la nuit suivante. A la suite d'un voyage où elle a passé 6 heures en wagon, elle me demande de la paraldéhyde; elle en prend 1 gr. 50 dans de l'eau sucrée. Sommeil de 11 heures. Le lendemain pas de malaise; haleine alcoolique, dit-elle. Le soir, elle sent que la paraldéhyde fait encore effet; besoin insurmontable de sommeil. Elle dort 9 heures sans désemparer.

OBSERVATIONS DE NERCAM RÉSUMÉES.

Observation I. — Agitation maniaque entée sur un fond d'hystérie. Insuffisance du bromure de potassium, de la morphine et du chloral. Par la paraldéhyde, d'abord par voie stomacale, puis sous-cutanée, sommeil prolongé, par fois seulement disparition de l'agitation. Continué pendant deux mois, le médicament n'a pas épuisé son effet et procure un léger repos nocturne et un calme relatif. Cependant, phénomènes d'accumulation, troubles digestifs, vomissements.

Observation II. - - Agitation maniaque aiguë. Effet hypnotique et sédatif de la paraldéhyde en injections hypodermiques aux doses progressives de 0 gr. 20 à 0 gr. 60 par jour. A plusieurs reprises l'appétit disparaît. Congestion céphalique. Sensibilité douloureuse exagérée.

Observation III. — Manie de la lactation. Effet hypnotique instantané de la paraldéhyde à la dose de 6 gr. État ébrieux tirant sur la lipothymie. Dyspnée intense, frissons, troubles cardiaques. Assuétude rapide.

Observation IV. — Manie puerpérale. Effet hypnotique et sédatif de la paraldéhyde à doses progressives (voie gastrique et hypodermique). Accumulation médicamenteuse. Violente douleur provoquée par les piqûres.

Observation V. — Délire général avec excitation maniaque parfois suraiguë. Effet hypnotique et sédatif de la paraldéhyde. La dose de 5 grammes *pro die* est continuée longtemps. Complication pulmonaire. Assuétude rapide.

Observation VI. — Folie périodique. 1° Inutilité du chloral, employé pendant un mois à la dose de 2 gr. ; 2° la paraldéhyde offre une action puissante ne s'atténuant pas par l'habitude; 3° 110 gr. de paraldéhyde en 27 jours et pas de troubles digestifs. Diminution de la sensibilité douloureuse et thermique, même à l'état de veille. Moins d'excitabilité réflexe.

Observation VII. — Folie à double forme. Traitement de l'agitation maniaque par la paraldéhyde à la dose de 4 à 5 gr. Action hypnotique et un peu sédative. Sensation de brûlure à l'épigastre.

Observation VIII. — Agitation maniaque aiguë, hallucinations d'ordre varié. Effet hypnotique et sédatif à la dose de 4 gr. Assuétude rapide. Brûlure à l'épigastre.

Observation IX. — Manie suraiguë. Ation hypnotique à la dose de 0 gr. 40 en injection hypodermique. Assuétude très rapide. Nécessité du calme de l'entourage pour obtenir le sommeil. Piqûres très douloureuses, mais innocuité absolue. Vomissements.

Observation X. — Manie aiguë. Action hypnotique rapide et très puissante à la dose de 4 gr. Le calme de l'entourage n'est pas indispensable au sommeil. Ptyalisme. Pas d'action sur la vésanie elle-même.

Observation XI. — Agitation maniaque avec épilepsie. Action hypnotique de la paraldéhyde à la dose de 5 gr. pendant 3 jours consécutifs. Assuétude rapide. Syncope et menace d'asphxyie avec 6 gr. La même dose redonnée ensuite

et continuée pendant 5 jours ne produit absolument aucun effet, ni asphyxique ni hypnotique.

Observation XII. — Délire chronique. Troubles de la sensibilité générale; insomnie. 2 gr. de paraldéhyde; action hypnotique légère et de peu de durée. La malade se plaint que le médicament la travaille dans la tête et dans l'estomac. État syncopal après une dose de 3 gr

Observation XIII. — Manie chronique. Agitation, insomnie. Paraldéhyde moins hypnotique que l'opium et le chloral, mais plus sédative. Ivresse, hébétude. Dose 4 gr. Sensation de brûlure à l'estomac. Vomissements à la deuxième administration.

Observation XIV. — Démence maniaque. Insomnie tapageuse. 4 gr. de paraldéhyde ne produisent aucun effet hynoptique. Contre son habitude, la malade urine au lit.

Observation XV. -- Gastralgie hystérique guérie par 4 gr. de paraldéhyde.

Observation XVI. — Epilepsie jacksonnienne. Agitation, insomnie; action hypnotique rapide, intense et prolongée. Atténuation des crises. Brûlure à l'épigastre à la dose de 5 grammes.

Observation XVII. — Idiotie congénitale compliquée d'épilepsie. Bromures de potassium et de sodium impuissants à diminuer le nombre des attaques. Effet hynoptique durant 10 heures avec 3 gr. de paraldéhyde. Disparition momentanée des attaques. Au bout de 10 jours, il n'y a pas encore assuétude; pas de troubles gastriques.

Observation XXIII. — Paralysie générale. Agitation, insomnie. 2 gr. de paraldéhyde en lavement. Sommeil prolongé. La température tombe de 37° à 36°5.

Observation XXIV — Paralysie générale. Nullité de la paraldéhyde, même à la dose de 6 gr.

Observation XXV.— Idiotie congénitale. Nullité de la paraldéhyde, même à la dose de 8 gr.

Observation XXVI. — Insomnie avec agitation. 2 gr. paraldéhyde. L'agitation augmente. Violentes coliques et diarrhée.

Observation XXVII.— Agitation maniaque. La paraldéhyde paraît augmenter les hallucinations, cause des douleurs abdominales et de la diarrhée.

OBSERVATIONS DE RIGGI RÉSUMÉES.

(Extrait de la *Gazetta medica italiana*).

Observation I. — Démence consécutive. Agitation, insomnie. Poids 34 kilog. 300. 13 avril, 2 gr. de paraldéhyde. Les premières nuits sont tranquilles. On passe ensuite à la dose de 3 gr. qui est continuée jusqu'à la fin mai. L'agitation s'est considérablement calmée. Poids à cette époque 31 kil. 500, soit 2 kilog. 800 en moins.

Observation II. — Mélancolie avec hallucinations, troubles de la sensibilité générale. Agitation, insomnie. 10 avril, 1 gr. 5 de paraldéhyde; 4 à 5 heures de sommeil; l'agitation

continue. 14 avril, 2 gr.; même état. 17 avril, 3 gr.; l'agitation diminue. 25 avril, l'agitation revient, on porte la dose à 4 gr. Vers le 10 mai, devant le dépérissement, l'anémie de la malade, qui ne s'alimente plus, offre une haleine fortement acide, on suspend le traitement. Les jours suivants la malade est affectée de pharyngite; rougeur intense dans l'arrière gorge qui apparaît granuleuse, injectée, sialorrhée, desquamation épithéliale çà et là sur la langue et sur la muqueuse buccale. Collutoires boratés. A l'intérieur, lait. La malade n'a malheureusement pas été pesée.

Observation III. — Folie à double forme. 1er avril, la malade étant dans une période d'excitation, on donne la paraldéhyde qui est continuée, en variant les doses jusqu'au mois de juin. Alternatives d'agitation et de calme. Poids avant, 78 kilog. 500; après, 68 kilog. 500. Soit, 10 kilog. de perte.

Observation V. — Manie furieuse. 13 avril, 1 gr. 50 de paraldéhyde ; pas de résultat. La dose est portée à 3 gr. et continuée jusqu'au mois de juin. La malade dort assez bien. La psychopathie n'est en rien modifiée. Poids avant, 46 kilog. 500; après, 44 kilog. 500.

Observation VI. — Mélancolie avec manifestations hystériques. La paraldéhyde est administrée (de 1 à 3 gr.) pendant près de deux mois, avec quelques interruptions. Chaque fois sommeil satisfaisant. L'excitation est toujours la même. Poids avant, 58 kilog. 500; poids après, 61 kilog. La malade a donc gagné 2 kilog. 500.

Observation VII. — Crétinisme avec excitation. Poids, 43 kilog. 500. 6 avril, 1 gr. 50 de paraldéhyde. La nuit suivante sommeil calme et profond. Réveil difficile. 9 avril, vo-

missements. Traitement continué jusqu'à la fin du mois; pas d'effet sur l'agitation. Poids, 41 kilog., 1 kilog. 500 en moins.

Observation VIII.— Manie furieuse. Le 19 avril, un premier accès est traité par le chloral et les bains. Résultats assez satisfaisants, mais inférieurs à ceux obtenus par la paraldéhyde, donnée à la dose *pro die* de 3 gr. à 5 gr. 5 pendant chaque accès. La malade, soumise pendant deux mois à la paraldéhyde, a perdu 4 kilog.

Observation IX. — Folie épileptique. Agitation, symptômes congestifs du côté de la tête, soubresauts musculaires. 10 mai, 3 gr. de paraldéhyde. Les soubresauts musculaires sont amendés ainsi que les symptômes congestifs. Assoupissement continuel. On supprime le traitement le 20 mai.

Observation X. — Démence avec agitation et insomnie. 16 avril. 2 gr. de paraldéhyde, sommeil de toute la nuit. Les jours suivants, même dose, mêmes résultats. Le traitement se poursuit jusqu'au mois de juin, à la dose de 3 gr. 50. Excellents effets hypnotiques; l'agitation diurne continue.

Observation XII.— Manie furieuse. Poids 59 kilog.

10 avril, 1 gr. 50 de paraldéhyde et quelques jours après 3 gr. sommeil satisfaisant. Le jour, calme relatif. Vers la fin du mois, l'agitation revient; la dose est portée à 4 gr. continués jusqu'au mois de juin. La malade devient momentanément tranquille. Poids 55 kilog., soit 4 kilogr. de perte.

Observation XV.— Manie furieuse. Agitation, insomnie Constitution robuste. 30 mars, 1 gr. 5 de paraldéhyde; pas d'effets. Le lendemain 2 gr. La nuit suivante, sommeil satisfaisant, mais l'agitation n'est pas domptée et c'est avec 3 gr.

seulement qu'on obtient un peu de tranquillité. Ce calme n'était d'ailleurs que passager, c'était plutôt de la prostration « *uno stato di abbatimento delle forze.* » Avril, vomissements. Au milieu du mois de mai, amygdalite, suppression de la paraldéhyde. Poids avant, 60 kilog. 500; après, 58,500, soit 2 kilog. de perte.

CHAPITRE V.

ETUDE THÉRAPEUTIQUE DE LA PARALDÉHYDE.

A. — Indications et contre-indications.

Des précédentes expériences et observations, les indications et contre-indications à l'emploi de la paraldéhyde découlent naturellement. La paraldéhyde aura sa principale indication, toutes les fois qu'on se trouvera en présence du symptôme insomnie, quelle que soit la nature et la cause de cette insomnie. Vouloir en faire le traitement primitif d'une psychopathie quelconque, c'est lui attribuer des vertus qu'elle n'a pas, et que, dans l'état actuel de la science, on ne peut guère demander à un remède. La paraldéhyde s'adresse à l'insomnie; si elle procure du repos au malade, celui-ci s'use moins, peut réparer ses forces et résister victorieusement à la maladie. C'est de cette façon qu'elle agit sur la vésanie, c'est-à-dire toujours d'une façon secondaire.

La paraldéhyde a donné des résultats avantageux chez les maniaques agités; cela tient sans doute à ce que ces malades présentent d'ordinaire un appétit vorace, et sont doués d'un appareil digestif capable de lutter, au moins pendant un certain temps, contre l'action nocive de la paraldéhyde. Les lypémaniaques et les hypochondriaques, chez qui les maladies du tube digestif sont si fréquentes, sont tout naturellement influencés d'un façon différente par

le remède et sont en général moins aptes à en ressentir les bons effets, excepté d'une façon transitoire.

Gugl et Nercam sont d'avis que la paraldéhyde trouve surtout son application dans les névropathies d'origine hystérique et peut-être dans l'épilepsie franche ou jacksonnienne.

Nos observations confirment ce dire, au moins en ce qui concerne les névropathies hystériques; quant à l'épilepsie, nous n'avons eu aucune prise sur elle avec la paraldéhyde. Chez les déments, nous n'avons obtenu aucun résultat.

La paraldéhyde sera indiquée dans l'insomnie des fébricitants, elle aura l'avantage de répondre à deux symptômes, à l'insomnie et à la fièvre; également dans les cas de phénomènes congestifs du côté du cerveau, en effet, en outre de l'action bienfaisante du sommeil, l'action irritante de la paraldéhyde sur le tube digestif pourra être utilisée. Nous conseillerons néanmoins de manier avec prudence cette arme à deux tranchants.

Un état inflammatoire des voies aériennes sera en général une contre-indication formelle à l'emploi de la paraldéhyde.

On ne devra jamais débuter par des doses de 6 à 8 gr., une lipothymie ou des accidents asphyxiques pouvant en être la conséquence. Il sera toujours bon, au préalable, d'interroger l'organisme, et de voir comment il répond au remède.

Une affection organique du cœur ne paraît pas être une contre-indication, au moins pour une dose moyenne.

Il sera toujours contre-indiqué de continuer longtemps la paraldéhyde.

B.— Modes d'emploi.

Nous avons déjà dit que la paraldéhyde peut être administrée par trois voïes différentes ; la voie gastrique, la voie rectale et la voie hypodermique.

Par la voie stomacale, la dose moyenne est 2 à 3 gr. en 2 fois le soir à 20 minutes d'intervalle. C'est la voie la plus commode, la plus usitée et la plus pratique.

La voie rectale présenterait d'incontestables avantages : d'abord une dose moindre produirait des effets suffisants ; de plus, on n'aurait pas à craindre le pyrosis et les troubles gastriques, et les épreintes et le ténesme que procure parfois le chloral, ne sont pas à redouter avec la paraldéhyde. Nous nous associons donc à Nercam, pour recommander la voie rectale, toutes les fois qu'on pourra négliger les ennuis du clystère. La dose moyenne serait de 1 à 3 gr. au plus.

La voie hypodermique a de grands avantages et de grands inconvénients. Par cette voie, la paraldéhyde agit vite et d'une façon intense ; de plus, une dose 5 fois moindre étant suffisante, l'intoxication pourrait se produire plus tard. Ses inconvénients sont les suivants : douleur très vive produite par l'injection, nodule d'induration persistant plusieurs heures ; enfin, bien que nous n'ayons jamais observé de phlegmon, il est certain qu'on a toujours à redouter cette éventualité. On pourra néanmoins en tirer un excellent parti dans les convulsions strychniques, peut-être épileptiques, et dans les accès épileptiformes des paralytiques généraux, d'autant mieux que dans ces cas, la douleur n'étant plus perçue, on n'a point à compter avec elle.

Quant à la solution à employer, la meilleure ne vaut rien ; la paraldéhyde pure est préférable. En effet, la paraldéhyde

n'étant soluble que dans 14 fois son volume d'eau, on ne pourrait administrer que 0 gr. 07 par gramme ; il faudrait donc un nombre considérable de piqûres pour obtenir un effet utile. Or, nous savons par notre expérience personnelle qu'une piqûre de 0 gr. 20 de paraldéhyde pure n'est pas sensiblement plus douloureuse qu'une de 1 gr. d'une solution au 14e.

C. — Formules

Il nous reste à dire un mot des différentes formules employées jusqu'à ce jour.

Dujardin-Baumetz s'est servi de la solution suivante :

Paraldéhyde	20 gr.
Alcool à 30°	100 —
Sirop simple	75 —
Teinture de vanille	5 —

Une cuillerée à bouche contient donc 1 gr. 05 de paraldéhyde.

On peut encore administrer le médicament en solution hydro-alcoolique (Yvon) :

Paraldéhyde	10 gr.
Alcool à 90°	20 —
Eau bouillie	20 —

Cette solution est au 5e.

Une cuillerée à café représente 1 gr. de paraldéhyde ; on l'administre dans de l'eau sucrée. Peu importe d'ailleurs de connaître en détail les formules de chaque expérimentateur. Il suffit de savoir que la paraldéhyde est soluble dans 14 fois son volume d'eau, et que la potion, pour être agréable à boire, doit être très sucrée.

CONCLUSIONS

1° La paraldéhyde est un hypnotique et doit être placée à côté du chloral.

2° La paraldéhyde étant meilleure au goût que le chloral, au moins pour certaines personnes, elle est indiquée toutes les fois que le chloral répugne.

3° Ses avantages, au point de vue des effets produits, sont la rapidité et l'intensité.

4° Elle sera indiquée chaque fois qu'on aura besoin d'une action rapide ; on devra dans ces cas donner la préférence à la voie hypodermique.

5° Elle a son indication principale dans l'insomnie, de quelque nature qu'elle soit, mais elle est surtout profitable dans l'insomnie idiopathique.

6° Elle est indiquée dans les névroses convulsives et dans toutes les formes d'aliénation mentale accompagnées d'agitation et d'insomnie.

7° La paraldéhyde n'est pas un médicament parfait : 1° Il est des personnes absolument réfractaires à son action ; 2° l'assuétude s'établit très vite ; 3° elle a une action irritante sur les voies respiratoires ; 4° elle influence parfois fâcheusement le tube digestif et peut troubler profondément la nutrition si elle est continuée longtemps.

8° Des doses de 0 gr. 20 à 0 gr. 60 en injection hypodermique, de 1 à 4 ou 5 gr. par la bouche, de 1 à 3 gr. par le rectum sont suffisantes et ne peuvent guère être impunément dépassées.

9° La paraldéhyde ne présentera guère son indication avant le chloral, que lorsqu'il faudra agir vite et lorsqu'on sera en présence de symptômes congestifs du côté de l'encéphale ou d'une affection organique du cœur.

10° La paraldéhyde sera un excellent adjuvant du chloral.

FIN.

Vu bon à imprimer :
Le 1er Assesseur,
Remplissant les fonctions de Doyen,
GRASSET.

Vu :
Le Président censeur
GRASSET.

Permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie
Correspondant de l'Institut,
G. CHANCEL.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Cervello. — Paraldeide come antagonista della stricnina (archiv. per le scienze mediche, t. VII). — Sull'azione fisiologica della paraldeide e contributo allo studio del cloralio idrato (Archivie per le scienze mediche, t. VI).

Albertoni. — Archives italiennes de biologie, t. III.

Bergesio. — Rivista sperimentale di freniatria e di medicina legale, 1882.

Peretti. — Ueber die schlafmachende wirkung des paraldehyd. (Berlin. Klin· Wochenschrift, 1883).

Gugl. — Ueber paraldehyd als schlafmittel (Zeitschrift für therapie, 1883.)

Langreuter. — Archives de neurologie, 1884.

Riggi. — Sull'azione della paraldeide (Gazetta medica italiana, décembre 1883, janvier 1884.)

Keraval et Nercam. — Communication à la Société médico-psychologique, juin 1884.

Wurtz. — Dict. de chimie.

Denian. — Bulletin de thérapeutique, 1884.

Yvon. — Bulletin de thérapeutique, 1884.

Hénocque. — Gaz. hebdomadaire, 46, 48, 1884.

Nercam. — Action hypnotique et sédative de la paraldéhyde, dans les différentes formes d'aliénation mentale. — Thèse de Paris, juillet 1884.

SERMENT.

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !